Lane Medical Libr

ZUR KENNTNIS DES EINFLUSSES DER LEBERDIÄT AUF DEN GESUNDEN ORGANISMUS

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY 1930

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

VEREINIGTEN FRIEDRICHS-UNIVERSITÄT

HALLE-WITTENBERG

VORGELEGT

VON

KONRAD BANNASCH

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1929

Referent: Prof. Dr. G. Grund

Sonderdruck aus „Zeitschrift für klinische Medizin“, Bd. 111, H. 2

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153712_0054

Die Diskussion über Wesen und Ursache der perniziösen Anämie erfuhr eine starke Belebung, als durch die Publikationen von *Minot* und *Murphy* der Beweis erbracht wurde, daß diese Krankheit durch regelmäßige Darreichung großer Gaben von Leber klinisch geheilt werden konnte. Es ist seitdem bereits eine große Zahl von Arbeiten erschienen, die sich mit der Frage des Angriffspunktes der Leberdiät beschäftigten und ex juvantibus dem Wesen und der Ursache der Perniciosa näherzukommen suchten. Es gelang jedoch bisher nicht, die strittigen Fragen endgültig zu klären.

Vielmehr zeigte es sich, daß auch die Leberbehandlung offenbar nicht kausal wirkt. Das geht daraus hervor, daß nach Aussetzen der Leberdiät die Perniciosakranken nach kürzerer oder längerer Zeit rückfällig werden und daß auch bei noch so lange fortgesetzter Leberkost die Makrocytose zwar zurückgeht, jedoch nie vollständig verschwindet. Gleichsinnig ist die Beobachtung zu verwerten, daß die Botriocephalusanämie ohne Beseitigung der Krankheitsursache, nämlich des Wurmes, durch Ernährung mit Leber beseitigt wird, mit anderen Worten, daß bei dieser, der Perniciosa hämatologisch naheverwandten Erkrankung, die Lebertherapie rein symptomatisch wirkt[1]. Auch für die Perniciosa muß angenommen werden, daß die Leberbehandlung nicht spezifisch und heilend wirkt, sondern lediglich die Krankheitssymptome beseitigt, ohne das Übel an der Wurzel zu treffen.

Die Erfassung des Wesens des Morbus Biermer erscheint infolgedessen weniger leicht, als nach den ersten Berichten über die Heilung dieser Erkrankung durch die neue Behandlungsweise vielfach angenommen wurde. Trotzdem muß es als durchaus möglich angesehen werden, nach Klärung der Fragen, wo und wie die Lebertherapie angreift, auch dem eigentlichen Wesen der Perniciosa selbst näherzukommen.

Die bisher geltenden Lehrmeinungen seien kurz referiert. Daß konstitutionelle Momente ursächlich eine Rolle spielen, steht wohl außer Frage. Die Beobachtungen über familiäres Auftreten der Erkrankung, über Achylie bei Geschwistern und Verwandten von Perniciosakranken[2, 3], der Nachweis, daß nur eine verhältnismäßig geringe Zahl von Botriocephalusträgern anämisch wird, spricht ziemlich eindeutig in diesem Sinne. Es fehlt jedoch ein einwandfreier Nachweis für eine wirklich ausschlaggebende Bedeutung der Konstitution. Auch der Gedanke, es könne sich möglicherweise um eine endokrine Störung handeln, bedarf noch gefestigter Unterlagen. Die Entdecker der Lebertherapie, *Minot* und *Murphy*, glauben aus der Leberwirkung schließen zu sollen, daß es bei der Perniciosa an Aufbaumaterial für die Erythrocyten mangele, und sprechen von einer Substitutionstherapie. Sie weisen besonders darauf hin, daß dem Ausbruch der Erkrankung in vielen Fällen eine einseitige Ernährung vorausgegangen ist und halten sie für durch das Fehlen lebenswichtiger, im einzelnen allerdings noch unbekannter Nährstoffe bedingt, so daß sie unter die Avitaminosen zu rechnen wäre. Die Frage muß einstweilen offenbleiben, sicher ist nur, daß es sich nicht um eines der bekannten Vitamine A—E handelt[4], denn mit keinem von ihnen allein oder in Kombination mit anderen ist ein der Lebertherapie gleichkommender Effekt zu erzielen.

In Europa waren bis zur Entdeckung der Lebertherapie in der Hauptsache zwei Ansichten über die Ätiologie der Perniciosa maßgebend, die man kurz als die Theorie der primären Knochenmarkserkrankung und ihr entgegengesetzt die Theorie der pathologischen Erythrocytenzerstörung durch ein unbekanntes Toxin oder eine Erkrankung des reticulo-endothelialen Systems bezeichnen kann. Die Verfechter der ersteren[5—7] bezeichnen die Perniciosaanämie lediglich als Folge abnormer Lebensschwäche der vom erkrankten Knochenmark in die Blutbahn gebrachten roten Blutkörperchen. *Naegeli*, der Hauptverfechter dieser Ansicht, stützt seine Meinung in der Hauptsache mit dem Hinweis auf das Auftreten abnormer Erythrocytenformen lange Zeit vor dem Auftreten einer gesteigerten Hämolyse und weist darauf hin, daß bei intaktem Knochenmark auch nach noch so großen Blutverlusten niemals der für Perniciosa charakteristische Umschlag des Knochenmarkes in embryonale Verhältnisse auftritt. Eine neue Stütze erhielt seine Theorie durch ein Experiment von *Morawitz*[8], aus dem hervorzugehen scheint, daß die Erythrocyten Perniciosakranker eine wesentlich kürzere Lebensdauer besitzen als dem Kranken transfundierte, körperfremde Erythrocyten gesunder Individuen, eine Beobachtung, die im Sinne einer abnormen Lebensschwäche der bei Perniciosa im Blute kreisenden Erythrocyten zu deuten wäre.

Die Anhänger der Hämolysetheorie[9—11] weisen vor allen Dingen auf den abnorm gesteigerten Blutzerfall hin, der in der Siderose der Leber und Milz, der Bilirubinämie und der vermehrten Urobilinausscheidung in Stuhl und Urin zum Ausdruck kommt. Einen Beweis, daß der Blutzerfall der Bildung pathologischer Erythrocytenformen vorausgehe, können die Autoren allerdings nicht erbringen. *Jungmann*[12] schloß aus dem schnellen Rückgang der Urobilinurie und Bilirubinämie Perniciosakranker bei Leberdiät — auch bei Gesunden konstatierte er nach Leberkost eine Senkung des Bilirubinspiegels im Blut —, aus dem raschen Verschwinden der Erythroblasten und dem Ausbleiben der für Knochenmarksreizung charakteristischen Blutkrisen, daß die Lebertherapie nicht als Knochenmarksreiz wirke, sondern die Zerstörung der Erythrocyten verlangsame, schließt also das Knochenmark als Krankheitsursache aus. *Schiulten*[13] betont, daß nach Wiederherstellung des Blutbildes bis nach annähernd zur Norm auch bei Fortsetzung der Leberdiät niemals mehr Zeichen einer Knochenmarksreizung im kreisenden Blute nachweisbar waren. *Beck*[14] hatte mit der Lebertherapie stets Versager, wenn die Anämie durch mangelhafte Knochenmarksfunktion, z. B. von Knochen-

markstumoren, entstanden war, kommt mithin zu demselben Schlusse wie *Jungmann*. Immerhin können seine bei sekundären Anämien gemachten Beobachtungen nicht als für die Perniciosa geltend angesehen werden.

Das schädigende Agens selbst, sei es, daß es am Knochenmark, sei es am reticulo-endothelialen System angreift, oder den Regulationsmechanismus zwischen Erythrocytenzerstörung und -Neubildung schädigend beeinflußt, ist noch nicht näher bekannt. Am häufigsten[15—20] wird die Ansicht geäußert, es handele sich um die Gifte von Darmbakterien, speziell von Colibacillen oder auch Streptokokken; und es gelang in der Tat, eine pathologische Magen- und Dünndarmbakterienflora und sehr starke Vermehrung hämolytisch wirkender Gifte innerhalb dieser Organe nachzuweisen. Die Hypothese muß jedoch durch eine in der *Morawitz*schen Klinik gemachte Beobachtung als erschüttert gelten[21], daß die Leberdiät die pathologische Bakterienflora überhaupt nicht beeinflußt, und daß durch Zusatz von Leberextrakt weder die hämolytische Kraft noch das Wachstum der Colibakterien beeinflußt wird, und auch keine Entgiftung von Colibakterienfiltraten durch Leberextrakt zu erzielen ist.

Kurz erwähnt sei noch *Rosenthals*[22] neuerlich geäußerte Ansicht, es liege vielleicht eine Veränderung des oxydativen Abbaues der Aminosäuren in dem Sinne vor, daß dieser, statt ausschließlich am Kohlenstoff, bei der Perniciosa auch am Stickstoff unter Bildung von toxisch-anämisierend wirkenden Hydroxylaminderivaten erfolge, Vorgänge, bei denen, wie *Lipschütz*[23] nachwies, der Leber eine wichtige Rolle zukommt.

Die Frage einer etwaigen Erkrankung des reticulo-endothelialen Systems im Zusammenhang mit dem Auftreten des perniciös anämischen Blutbildes möchten wir nicht eingehender erörtern, weil gerade hier pathologisch-anatomische und histochemische Untersuchungsmethoden allein fruchtbar sind, wir also von unseren an Menschen gemachten Experimentaluntersuchungen keinen Einblick in diese Probleme erwarten konnten.

Es zeigt sich also, wie auch nach Entdeckung der Leberbehandlung die Fragen, ob endokrine Störung, Avitaminose oder Toxinwirkung ätiologisch, und Versagen des Knochenmarkes oder abnorme hämolytische Vorgänge pathogenetisch das Krankheitsbild der Perniciosa hervorrufen, weiterer Klärung bedürfen. Wir haben versucht, einer Anregung von Herrn Prof. *Grund* folgend, einer Beantwortung dieser Fragen dadurch näherzukommen, daß wir zunächst die Wirkung der Leberkost auf den gesunden Organismus studierten, um so vielleicht Rückschlüsse auch auf Wesen und Ursache des Morbus Biermer ziehen zu können. Besonders veranlaßten uns hierzu auch die wiederholten Veröffentlichungen über das Auftreten polycythämischer Blutbilder nach Leberdiät bei Perniciosakranken und auch Gesunden[24—27]). Sollten diese Beobachtungen sich bestätigen, so würde die endokrine Theorie eine neue gewichtige Stütze erhalten, und die Leber in der Tat, wie *Schilling*[28—30] sich ausdrückt, in ihrer Wirkung mit der des Thyreoidins auf das Myxödem insofern zu vergleichen sein, als auch hier nach Aussetzen der Therapie Rückfall eintritt, während Überdosierung zu dem ursprünglichen Krankheitsbilde entgegengesetzten Symptomen führt. Die Annahme *Minots* und *Murphys* dagegen, es handele sich um eine Avitaminose, würde in Schwierigkeiten geraten, denn von Überdosie-

rungsmöglichkeiten eines Vitamins oder auch nur eines Aufbaustoffes liegen keine Erfahrungen vor. Aus dem gleichen Grunde würde auch die Toxintheorie unwahrscheinlich werden, da auch eine in dem genannten Sinne überkompensierende Wirkung von Antitoxinen nicht recht vorstellbar ist. Es erschien auch möglich, gerade beim Gesunden den Angriffspunkt der Leberkost zu erfassen, mithin der Frage näherzukommen, ob die Leberwirkung in der Hauptsache in einer vermehrten Erythrocytenbildung oder in einer verminderten Zerstörung der roten Blutkörperchen zu suchen sei. Damit mußte auch Licht fallen auf die Frage, ob die Perniciosa eine „primäre Knochenmarkserkrankung" oder eine „primär-hämophthisische Anämie" sei. Gerade über diese Frage lassen sich aus der Art der Regeneration des Blutbildes der Perniciosa bei Leberbehandlung nur schwer bindende Schlüsse ziehen, denn das hierbei beobachtete Erscheinen junger Erythrocyten, speziell der sog. Reticulocyten oder Vitalgranulierten, wird von den Hämatologen — ihrer Auffassung von dem Ausgangspunkt der Erkrankung entsprechend —, teils auf Knochenmarksreizung, teils auf einfach normale Blutregeneration nach Aufhören des krankhaften Blutzerfalles zurückgeführt.

Wir haben 8 gesunden jungen Männern für die Dauer von 12 bis 32 Tagen täglich 500 g Leber in rohem oder gebratenem Zustande verabreicht, gleichzeitig die Fettzufuhr nach Möglichkeit beschränkt und auf vitaminreiche Beikost Wert gelegt. Die Einnahme leberschädigender Substanzen, insbesondere von Alkohol, wurde verboten, regelmäßiges Leben und Vermeidung größerer körperlicher Anstrengungen verlangt. Die Versuchspersonen wurden vor Beginn der Leberkost klinisch und hämatologisch untersucht. Im einzelnen bestimmten wir außer der physikalischen Untersuchung der inneren Organe das Blutbild, Hb. nach *Sahli*, die Erythrocyten als Mittelwert aus zwei Zählungen, die Leukocyten absolut und relativ, letzteres in Rücksicht darauf, daß bei etwaiger Knochenmarksreizung Vermehrung der Gesamtzahl oder Linksverschiebung in Erscheinung treten könnte. Als Kriterium für die vermehrte Bildung jugendlicher Erythrocyten benutzten wir die Zählung der Vitalgranulierten, die von den maßgebenden Hämatologen übereinstimmend als sicheres Zeichen gesteigerter Blutneubildung bezeichnet wird (*Schilling*[31], *Naegeli*[7], *Morawitz*[32] u. a.), und die der von *Morawitz* und *Itami*[33] inaugurierten Vermehrung der Sauerstoffzehrung bei verstärkter Erythropoese etwa parallel geht. Technisch wurde nach den Vorschriften von *Schilling* und *Seyfarth* verfahren und aus der Gesamtzahl der aus 4000—12 000 Erythrocyten ausgezählten Vitalgranulierten das Prozentverhältnis berechnet.

Den vermehrten bzw. verminderten Blutzerfall suchten wir einerseits durch Verfolgung des Bilirubinspiegels im Blute zu erfassen, andererseits durch Verfolgung der Urobilin- bzw. Urobilinogenausscheidung

im Urin. Auf die anfangs beabsichtigte Bestimmung des Gesamturobilins und Urobilinogens im Stuhl und Urin mußten wir aus äußeren Gründen verzichten. Dieser Verzicht wurde uns nicht allzu schwer, da die Urobilinbestimmung, wie *Fischler*[34] hervorhebt, „nie und nimmer ein richtiges Bild der tatsächlichen Blutmauserung" ergibt, wie es andere, z. B. *Eppinger*, annehmen. Immerhin ist erhebliche Vermehrung der Urobilinausscheidung in den meisten Fällen als Zeichen vermehrten Blutzerfalles zu deuten, wenn, wie es bei uns der Fall war, Lebererkrankungen ursächlich nicht in Frage kommen. Zu der Frage, wieweit die mit der Leber zugeführten Gallenmengen die Urobilinausscheidung beeinflussen, läßt sich sagen, daß im allgemeinen Resorption von Gallenfarbstoffen aus dem Darm nur bei Erkrankung der Leber zu vermehrter Urobilinurie führt. In Rücksicht auf die gelegentlich im Gefolge der Leberdiät beobachtete Blutdrucksteigerung wurde auch der Blutdruck regelmäßig kontrolliert[26].

Wir bringen im folgenden einen Auszug unserer Versuchsprotokolle:

Fall 1. Gesunder, kräftiger Mann, 27 Jahre alt, 1,85 m groß, 85 kg schwer. Innere Organe o. B. Dauer der Leberdiät 32 Tage. Blutbefund morgens nüchtern vor Beginn der Leberdiät: Hb. 94% (*Sahli*), Erythrocyten 5,2 Millionen, Leukocyten 8800. Ausstrich: Neutrophile 59%, Lymphocyten 37%. Am 11. Tage der Leberdiät Hb. 82%, Erythrocyten 5,6 Millionen. Am 15. Tage Hb. 96%, Erythrocyten 5,9 Millionen. Am 30. Tage Hb. 96%, Erythrocyten 6,0 Millionen. Am 32. Tage Leberdiät abgesetzt. Anschließend Abfall von Hb. und Erythrocyten auf die Anfangswerte innerhalb 10 Tagen. Leukocyten ohne deutliche Beeinflussung, deshalb nicht angeführt, Vitalgranulierte nicht bestimmt. Urobilinogen während der Leberdiät ++, nach Absetzen allmählich wieder verschwindend. Bilirubin normal. RR. 130/80, Gewicht bei Beendigung des Versuches 88,5 kg (+ 3,5 kg).

Fall 2. Mittelgroßer, kräftiger Mann, 26 Jahre alt, Gewicht 70 kg. Innere Organe bis auf zeitweilige leichte Fälle von Asthma o. B. Dauer der Leberdiät 15 Tage. Blutbefund morgens nüchtern vor Beginn der Leberdiät: Hb. 83%, Erythrocyten 5,7 Millionen, Leukocyten 5500. Ausstrich: Neutrophile 56%, Lymphocyten 25%, Eosinophile 10%, Vitalgranulierte 3‰. Im Urin Urobilin, Urobilinogen negativ. Bilirubin im Serum 0,2 mg%. 5. Tag der Leberdiät Hb. 77%, Erythrocyten 6,2 Millionen. 15. Tag der Leberdiät Hb. 94%, Erythrocyten 6,0 Millionen, Vitalgranulierte 12,3‰. Urobilin ++, Urobilinogen ++. Bilirubin im Serum 0,6 mg%. 10. Tag nach Absetzen der Leberkost Hb. 80%, Erythrocyten 5,7 Millionen, Vitalgranulierte 4‰, Urobilin negativ, Urobilinogen negativ, Bilirubin im Serum 0,1 mg%. Leukocyten absulot und relativ nicht beeinflußt, speziell Eosinophilie unverändert, desgleichen Blutdruck und Gewicht.

Fall 3. Gesunder, kräftiger Mann, Größe 1,80 m, Gewicht 85 kg, Alter 22 Jahre. Innere Organe o. B. Blutbild vor Beginn der Leberdiät: Hb. 78%, Erythrocyten 4,8 Millionen, Vitalgranulierte 4‰, Leukocyten 4000. Ausstrich: Neutrophile 50%, Lymphocyten 38%. Urin: Urobilinogen und Urobilin negativ, Bilirubin im Serum 0,2 mg%. Nach 15tägiger Leberdiät Hb. 88%, Erythrocyten 5,9 Millionen, Vitalgranulierte 14‰, Urobilinogen ++, Urobilin +, Bilirubin im Serum 0,5 mg%. 15 Tage nach Absetzen der Leberdiät Hb. 81%, Erythrocyten 5,0 Millionen, Vitalgranulierte 4,8‰, Urobilinogen —, Urobilin —, Bilirubin im Serum 0,2 mg%. Blutdruck und Gewicht unverändert, ebenso das weiße Blutbild.

Fall 4. Mittelkräftiger 23jähriger Mann, Größe 1,70 m, Gewicht 68 kg. Innere Organe o. B. Blutbild vor Beginn der Leberdiät: Hb. 68%, Erythrocyten 5,6 Millionen, Leukocyten 4400. Ausstrich: Neutrophile 51%, Lymphocyten 42%, Urobilinogen und Urobilin im Urin negativ. Bilirubin im Serum 0,2 mg%. Dauer der Leberdiät 22 Tage. Am 8. Tage der Leberdiät Hb. 73%, Erythrocyten 5,4 Millionen, Leukocyten 5200, Urobilin und Urobilinogen +, Bilirubin im Serum 0,3 mg%. 20. Tag der Leberdiät Hb. 85%, Erythrocyten 6,0 Millionen, Urobilin und Urobilinogen +, Vitalgranulierte 17‰. 13. Tag nach Beendigung der Leberdiät Hb. 78%, Erythrocyten 4,9 Millionen, Urobilin und Urobilinogen negativ, Bilirubin im Serum 0,2 mg%, Vitalgranulierte 3‰. Blutdruck und Allgemeinbefinden durch den Versuch unbeeinflußt.

Fall 5. 34jähriger, gut ernährter Mann, Größe 1,75 m, Gewicht 77 kg. Innere Organe o. B. Blutbild vor Beginn der Leberdiät: Hb. 70%, Erythrocyten 4,6 Millionen, Vitalgranulierte 3‰, Leukocyten 7300. Ausstrich: Neutrophile 56%, Lymphocyten 38%, Dauer der Leberdiät 16 Tage. 12. Tag der Leberdiät Hb. 38%, Erythrocyten 5,0 Millionen, Vitalgranulierte 9‰, Urobilinogen und Urobilin ++, Bilirubin im Serum 0,38 mg%. 20. Tag nach Absetzen der Leberdiät Hb. 72%, Erythrocyten 4,7 Millionen, Vitalgranulierte 2,5‰, Urobilin und Urobilinogen negativ. Bilirubin im Serum 0,2 mg%. Blutdruck und Allgemeinbefinden nicht beeinflußt.

Fall 6. 28jähriger, schwächlicher Mann, Größe 1,65 m, Gewicht 77 kg. Innere Organe o. B., leichtes Asthma. Die Diätvorschriften wurden nicht streng eingehalten. Blutbild vor Beginn der Leberdiät: Hb. 80%, Erythrocyten 5,1 Millionen, Vitalgranulierte 4,75‰, Leukocyten 7100, Neutrophile 48%, Lymphocyten 33%, Urobilinogen und Urobilin negativ, Bilirubin im Serum 0,1 mg%. Dauer der Leberdiät 12 Tage.

Im roten Blutbilde (Hb. und Erythrocyten) wurde während und nach dem Versuche keine Veränderung bemerkt. Dagegen Anstieg der Vitalgranulierten (am 7. Versuchstage 11‰) und während der Dauer des Versuches Urobilinurie, die nach Absetzen der Leberdiät wieder schwand. Bilirubin im Serum nicht beeinflußt, ebenso Blutdruck und Allgemeinbefinden.

Fall 7. Diätvorschriften nicht eingehalten, von der Mitteilung der einzelnen Versuchsergebnisse wird deshalb abgesehen.

Fall 8. 22jähriger, kräftiger, gesunder Mann, Größe 1,85 m, Gewicht 75 kg. Innere Organe o. B. Blutbild vor Beginn der Leberdiät: Hb. 80%, Erythrocyten 4,8 Millionen, Vitalgranulierte 2‰, Leukocyten 6100, davon Polymorphkernige 60%, Lymphocyten 34%. Urobilinogen und Urobilin im Urin negativ, Bilirubin im Serum 0,4 mg%. Dauer des Versuches 17 Tage. 13. Versuchstag Hb. 85%, Erythrocyten 5,7 Millionen, Vitalgranulierte 13‰, Urobilinogen +, Urobilin +, Bilirubin im Serum 0,1 mg%. 8. Tag nach Absetzen der Leberdiät Hb. 81%, Erythrocyten 4,7 Millionen, Vitalgranulierte 4‰, Urobilin und Urobilinogen negativ, Bilirubin im Serum 0,24 mg%, Leukocyten, Blutdruck und Allgemeinbefinden durch den Versuch nicht beeinflußt.

Die Durchführung unserer Versuche wurde dadurch etwas erschwert, daß bei einem Teile der Versuchspersonen nach mehr oder weniger kurzer Zeit ein so lebhafter Widerwille gegen die immerhin erheblichen Lebermengen entstand, daß die Kostvorschriften nicht genau innegehalten wurden, während andererseits auch andere Vorschriften, wie regelmäßige Lebensweise, Vermeidung von Überanstrengungen und Alkoholgenuß vereinzelt übertreten wurden. Unter diesen Vorbehalten sind insbesondere die Fälle 6 und 7 zu betrachten.

Die Werte für Hämoglobin stiegen in der Hälfte der Fälle deutlich an, im ausgeprägtesten Falle (4) um 17‰. Bei den anderen 4 Fällen fehlte ein Anstieg oder war nur geringfügig. Eine einwandfreie Vermehrung der roten Blutzellen konstatierten wir in 6 Fällen. Sie schwankte bei den einzelnen Versuchspersonen zwischen 400 000 und 1 000 000. Normoplasten wurden im Blutausstrich niemals beobachtet. Die Zahl der Vitalgranulierten stieg bei 7 von den 8 Fällen deutlich an. Ihre Zahl bewegte sich im Maximum zwischen 12 und 17‰, das sind Werte, die die Grenze des Normalen wesentlich übersteigen und vermehrte Hämatopoese außer Frage stellen. Eine deutliche Einwirkung auf das weiße Blutbild wurde nicht beobachtet. Auch die von *Adler* und *Schiff*, sowie von *Seyfarth*[35, 36] mitgeteilten Beobachtungen über das Auftreten von Eosinophilie nach Leberkost bei Gesunden können wir nicht bestätigen. Die Bilirubinwerte im Serum zeigten im ganzen die Neigung zu einem geringen Anstieg, jedoch wurde die obere Grenze der Norm niemals überschritten. In allen Fällen war die Urobilinogenmenge im Urin während der Dauer der Leberdiät vermehrt, und die Urobilinprobe nach *Schlesinger* ergab deutliche Flurorescenz. Im Zusammenhang mit der Tatsache, daß mehrmalige Urinkontrollen vor, während und nach der Leberdiät in 7 von den 8 Fällen regelmäßig negativ verliefen, möchten wir die Urobilinausscheidung als Folge der Leberernährung ansprechen. Ein Einfluß auf die inneren Organe wurde nicht konstatiert, es trat lediglich in einigen Fällen Gewichtszunahme ein.

Der Einfluß der Lebernahrung auf das rote Blutbild, auch beim Gesunden, ist somit unverkennbar, und zwar tritt in der Hauptsache eine Vermehrung der roten Blutzellen auf, während die Bildung von Blutfarbstoff zwar gleichfalls deutlich, aber, wie es scheint, doch in etwas geringerem Maße angeregt wird. Dies stimmt gut mit den bei der Perniciosa gemachten Erfahrungen überein, da auch hier die Erythrocytenzahl schneller ansteigt als der Hämoglobingehalt, so daß der Färbeindex sinkt und sich der Norm nähert. Gleichzeitig mit einer vermehrten Blutneubildung glauben wir jedoch aus der während der Dauer und nur während der Dauer der Leberernährung vermehrten Urobilinurie bei dem ganz überwiegenden Teil der Versuchspersonen auf eine gesteigerte Hämolyse schließen zu müssen. In dieser Beziehung weichen unsere Erfahrungen von denen von *Jungmann* ab, der bei Gesunden die Urobilinmenge im Harn sich vermindern sah und daraus ebenso wie aus der gleichfalls abweichend von uns gefundenen Verminderung des Serumbilirubins den Schluß zog, daß die erste Wirkung der Leberkost verminderte Hämolyse sei. Im Gegensatz zu *Jungmann* werden unsere Beobachtungen in einer erst kürzlich erschienenen Publikation von *Adler* und *Schiff* aus der Klinik von *Morawitz* in diesem Punkte bestätigt. Der Widerspruch der Versuchsergebnisse nötigt zu Zurückhaltung bei

ihrer Auswertung in bezug auf Angriffspunkt und Wirkungsweise der Leberdiät. *Adler* und *Schiff* beschränkten sich denn auch auf die Feststellung, daß jedenfalls bei der Perniciosa durch die Leberdiät die an sich gesteigerte Neubildung der Erythrocyten zunächst nicht eingeschränkt wird.

Wir selbst möchten angesichts der einwandfreien Vermehrung der Vitalgranulierten nach Leberdiät doch eine vermehrte Blutbildung als ihre Folge annehmen, andererseits hält sich die Neubildung in bescheideneren Grenzen als beim Pathologischen. In dieselbe Richtung weist auch das Nichtauftreten von Erythroblasten oder einer Reizungsleukocytose und der zwar deutliche, aber doch nur langsam erfolgende und im ganzen nicht allzu erhebliche Anstieg der Hämoglobinwerte und Erythrocytenzahl, wenn auch diese Tatsache infolge der gleichzeitig gesteigerten Hämolyse keine quantitativen Schlüsse zuläßt. Wenn eine erheblichere Polyglobulie nicht erzielt werden konnte, so scheint uns das durch die erwähnte, durch die beobachtete vermehrte Urobilinausscheidung wahrscheinlich gemachte Steigerung des Blutzerfalles bedingt. Den gesteigerten Blutzerfall möchten wir als Ausgleichsreaktion für die infolge der Leberdiät vermehrte Blutneubildung, mithin als sekundäre Erscheinung betrachten. Offenbar wird der Entstehung einer Polyglobulie auf diese Weise vorgebeugt; besondere Beachtung verdient die Tatsache, daß bei Behandlung von Anämischen mit Leberkost die Urobilinausscheidung zurückgeht, sich also entgegengesetzt verhält wie beim Gesunden. Auch dieses gegensätzliche Verhalten läßt darauf schließen, daß ein Regulationsmechanismus vorhanden sein muß, der der Entstehung einer Polycythämie vorbeugt. Nehmen wir die Ausdeutung unserer Versuchsergebnisse als: mäßig vermehrte Blutneubildung und leicht gesteigerter Zerfall als Wirkung der Leberdiät auf Gesunde — zum Ausgangspunkt unserer Schlußfolgerungen, und betrachten wir im Zusammenhang mit ihnen unsere Kenntnisse über die Wirkung der Leberdiät auf das perniziös-anämische Blutbild und die bisherigen Anschauungen über das Wesen der perniziösen Anämie, so läßt sich zunächst sagen, daß die endokrine Theorie insofern in Schwierigkeiten gerät, als offenbar beim Gesunden ein Regulationsmechanismus besteht, der bei zu reichlicher Zufuhr des hypothetischen Hormons einer Polycythämie durch gesteigerte Blutzerstörung entgegenwirkt. Die nach Leberdiät bei der Perniciosa berichteten gelegentlichen polycythämischen Überkompensationen[26] bedürfen dann freilich noch einer besonderen Erklärung. Hinsichtlich des Angriffspunktes der Leberdiät bei Gesunden muß zunächst betont werden, daß eine hemmende Wirkung auf die Hämolyse nach unseren Ergebnissen nicht in Frage kommen kann, ja daß sogar bei zu reichlicher Blutneubildung beim Gesunden durch Vermehrung des Blutzerfalles

einer Polycythämie vorgebeugt wird. *Naegelis* Anschauung erscheint gestützt, daß die bei der Perniciosa häufig so gewaltig gesteigerte Hämolyse lediglich ein Symptom der Lebensschwäche der Erythrocyten darstellt und daß die nach Leberdiät beobachtete verminderte Ausscheidung der Produkte des Blutzerfalles auf die Bildung normaler Erythrocyten durch ein besser arbeitendes Knochenmark zu erklären ist. Ob diese Lebensschwäche der Erythrocyten sich infolge des Fehlens bestimmter Baustoffe, einer Avitaminose oder aus der Einwirkung einer unbekannten Toxins entwickelt, müssen weitere Forschungen lehren.

Literatur.

[1] *Becker, Gösta*, Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden: 1928. — [2] *Martius*, Konstitution und Vererbung. — [3] *Meulengracht*, Zit. nach Morawitz in Mohr-Staehelin. 2. Aufl. 1926. — [4] *Seyderhelm*, Klin. Wschr. **1928**, 1. — [5] *Ehrlich-Lazarus*, Die Anämien. Wien: 1898. — [6] *Engel*, Münch. med. Wschr. **1901**, Nr 4. — [7] *Naegeli*, Blutkrankheiten, Berlin 1923. — [8] *Morawitz*, Dtsch. Arch. klin. Med. **159**, 85. — [9] *Epp nger-Ranzi*, Die hepato-lienalen Erkrankungen. 1920. — [10] *Pappenheim*, Fol. haemat. (Lpz.) **1909**, 414. — [11] *Türck*, Vorl. über klin. Hämatologie. Bd. 2. — [12] *Jungmann*, Klin. Wschr. **1928**, 441. — [13] *Schulten*, Münch. med. Wschr. **1928**, Nr 15 — Dtsch. med. Wschr. **1928**, Nr 18. — [14] *Beck*, Klin. Wschr. **1928**, 1235. — [15] *Knorr*, Wien. klin. Wschr. **1928**, Nr 15, 514. — [16] *Seyderhelm*, Die Pathogenese der perniziösen Anämie. — [17] *Hunter* und *Grawitz*, Klin. Wschr. **1928**, 883. — [18] *Wallgren*, Arb. a. d. pathol. Inst. Helsingfors, zit. nach Schilling, Klin. Wschr. **1928**, 883. — [19] *Meulengracht*, Arch. Verdgskrkh. **1921**, zit. nach Schilling, Klin. Wschr. **1928**, 889. — [20] *Schmidt*, Z. klin. Med. **106**, H. 3/4. — [21] *Henning*, Klin. Wschr. **1928**, 2191. — [22] *Rosenthal*, Klin. Wschr. **1928**, 972. — [23] *Lipschütz*, Erg. Physiol. **1923**, 1. — [24] *Pal*, Wien. klin. Wschr. **1927**, 1343. — [25] *Seyderhelm*, Kongreß f. inn. Med. Wiesbaden: 1928. — [26] *Hayes-Smith*, London: H. K. Lewis & Co. Ltd. 1928, ref. Dtsch. med. Wschr. **1928**, Nr 27. — [27] *Adler* und *Schiff*, Dtsch. Arch. klin. Med. **161**, H. 5/6. — [28] *Schilling*, Münch. med. Wschr. **1917**, Feldärztl. Beil., 230. — [29] *Schilling*, Dtsch. med. Wschr. **1923**, Nr 29. — [30] *Schilling*, Dtsch. med. Wschr. **1924**, Nr 33. — [31] *Schilling*, In Bergmann-Bethe. — [32] *Morawitz*, In Mohr-Staehelin. 2. Aufl. — [33] *Morawitz-Itami*, Dtsch. Arch. klin. Med. **100**, 191. — [34] *Fischler*, Physiologie und Pathologie der Leber. Berlin: 1925. — [35] *Seyfarth*, Med. Ges. Leipzig 1927, ref. Klin. Wschr. **1928**, 139/140. — [36] *Schiff*, Verein f. inn. Med. u. Kinderheilk. 1928.

Lebenslauf.

Ich, *Konrad Bannasch*, bin geboren am 24. Dezember 1900 als Sohn des Lokomotivführers Bernhard Bannasch zu Jarodzin, Kreis Jarodzin, Provinz Posen. Nach der Versetzung meines Vaters nach Bromberg, Posen, besuchte ich dort drei Jahre hindurch die neunstufige Knaben-Mittelschule und kam Ostern 1910 auf das Reform-Realgymnasium ebendort. Sommer 1918 wurde ich zum Heere eingezogen. Nach meiner Entlassung aus dem Heere meldete ich mich zum Grenzschutz und geriet am 11. Januar 1919 in polnische Kriegsgefangenschaft. Die Notreifeprüfung bestand ich 1919. Wintersemester 1920 bezog ich die hiesige Universität, um Zahnheilkunde zu studieren, gab jedoch das Studium nach vier Semestern auf und widmete mich dem Studium der Medizin. Wintersemester 1921/22 studierte ich in Leipzig und Wintersemester 1923/24 in Jena, wo ich das Physikum bestand. Am 10. Dezember 1927 bestand ich das Staatsexamen in Halle a. S. Ich hielt mich während des praktischen Jahres in der medizinischen Poliklinik in Halle a. S. auf.